·学术探讨·

基于循证、生物学机制及诊疗指南探讨冠心病益气活血治疗证据链构建

王聪[1],邬家铭[2],李运伦[1]*
(1. 山东中医药大学附属医院心血管病三科,山东 济南 250014;2. 山东中医药大学,山东 济南 250355)

摘要 基于冠心病中医诊疗现状,探讨益气活血治疗的证据体系,从病机源流内涵、循证依据、作用机制以及指南共识多个层面对当前研究进行分类、整合,形成多个具备内在联系的证据环。论证冠心病气虚血瘀病机理论历史脉络清晰、内涵明确;益气活血法治疗冠心病临床循证依据充分,疗效确切;益气活血法通过抗动脉粥样硬化及炎症反应、改善心肌代谢、抗心肌细胞凋亡、抗血小板和抗血栓、促进血管再生多种机制发挥治疗冠心病的作用;益气活血法具备多个代表方药,被冠心病指南、共识所推荐。通过多层面证据,整合、完善冠心病益气活血治疗证据链,促进证据转化及临床推广。

关键词 冠心病;益气活血;循证;生物学机制;诊疗指南;证据链
中图分类号:R256.22 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2025)12-0001-07
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250244

冠心病指冠状动脉(冠脉)发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病。据国家心血管病中心统计,2019 年我国约有 1 139 万人罹患冠心病[1],其中城市居民冠心病死亡率为121.59/10 万,农村为 130.14/10 万,且继续呈现上升趋势[2]。冠心病属中医学胸痹、心痛、真心痛等范畴,其主要病机为血瘀、气滞、痰浊等闭阻心阳,气虚、阳衰、阴伤等心脉失养,致心脉痹阻、胸阳不振而发病,形成一系列以本虚标实、虚实夹杂为特征的临床表现。气虚血瘀作为冠心病的证型之一,以益气活血为基本治法。遣方选药以益气固本为主,辅以活血通络,以奏气旺血行、络通痛止之效。

1 “气虚血瘀”病机源流及内涵——从古籍文献到现代研究的中医理论证据

中医学早期对于冠心病的描述见于《素问·藏气法时论》,“心病者,胸中痛……两臂内痛”,对心痛病因机的认识见于《灵枢·五邪》,“邪在心,则病心痛……视有余不足而调之其输也”。《金匮要略》中将其明确记载为“胸痹心痛”,总结其病机为“阳微阴弦”。而对于“阳微阴弦”的具体内涵,后世医家发展出更具体的病机理论,其中“阳微”是“气虚”,“阴弦”则对应“血瘀”,气虚血瘀病机理念为众多医家认可。

气和血是构成人体的本源物质,两者生理功能的正常与否将影响脏腑气血运行的正常与否。在生理上,气为血之帅,气盛则血充,气行则血行,病理上则气少血竭、气虚血瘀。元代医家朱震亨在《格致余论》中描述两者的关系为功能上升降凝滞相随,生理状态下“气血和则百病不生”,病理状态则“气血失和而百病由生”。明代医家薛立斋在《正体类要》中认为“此元气虚弱,不能运散瘀血而然耳”,并将瘀血的病机总结为气虚血滞。清代王清任系统地总结了气虚血瘀病机理论:元气分布于周身,气虚时则周身之气少,“血管无气”则鼓动无力,管中之血“必停留而瘀”,另外,基于“补气消瘀”大法,创立补阳还五汤、黄芪赤风汤等方剂,并运用于临床。

基于上述医家的理论,现代中医对冠心病及气虚血瘀的认识总结如下。冠心病病位在心,和其余脏腑关系亦较为密切,尤其是肺、脾、肾三脏,其以“阳微阴弦”为基本病机,是本虚标实之证,本虚为正气亏虚、心脉失养,标实为病理产物瘀血闭阻胸阳、阻滞心脉,

收稿日期:2024-09-10 **修回日期**:2025-06-06
基金项目:国家自然科学基金项目(82274471);国家中医药管理局重点学科建设项目(zyyzdxk-2023120);山东省中医药科技项目(Q-2023094)
作者简介:王聪(1990-),男,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。
*通信作者:李运伦(1969-),男,博士,教授,研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。

寒邪内侵、饮食不节、情志失调、劳倦内伤、年迈体虚等因素均可致病；“气虚血瘀”以气虚为本，血瘀为标，由于心气不足推助无力，致血行滞涩，甚则凝结脉中而成瘀血，进而心脉不通而痛，在外表现为气虚血瘀证[3-4]。对近 10 年发布的行业指南及专家共识进行分析发现，气虚血瘀证是冠心病常见证型之一[5]。从冠心病中医证素的角度进行数据挖掘发现，血瘀、气虚为主要证素[6-7]。研究显示，1970—2021 年，气虚血瘀证在冠心病中所占比例逐年升高[8]。在稳定性冠心病真实世界研究中，气虚血瘀证患者比例为 22.5%[9]。以上研究均表明气虚血瘀是冠心病的核心证型。

因此，冠心病气虚血瘀病机是在诸多医家继承、发展“阳微阴弦”学说的基础上形成的具有现代医学指导依据的中医病机理论。

2 益气活血法治疗冠心病的临床研究依据——衔接中医理论与药物作用机制的现代循证证据环

在气虚血瘀病机理论下，冠心病是由心气亏虚、瘀血内停导致，瘀血阻滞，脏腑失于濡养，气血生化无源，气虚更甚，故只活血化瘀，治疗效果不佳，应益气固其本、活血治其标，两者互根互补，正气充沛、血行有力，才能达到化瘀血、止疼痛的治疗目的。临床中许多医家重视调理气血，如《医学衷中参西录》所说“龙眼肉以补心血，枣仁、柏仁以补心气……若用药一于补敛……加乳香、没药之流通气血者以调和之”，攻补兼施，标本兼治，是益气活血基本治法治疗冠心病的再次认可。通过整理、归纳民国以来名老中医治疗冠心病的验案挖掘其用药规律，发现民国以来的医家认为冠心病主要病机为本虚标实，尤以气虚血瘀多见，治疗总以补气固本、活血化瘀为基本治法，随证配伍理气、化痰、温阳之药[10]。全国名老中医药专家刘持年教授认为益气活血法治疗气虚血瘀型冠心病，临床疗效显著[11]。近几年基于气虚血瘀病机治疗冠心病的临床循证依据不断更新，研究概况见表 1。尤其是近期发表于《美国医学会杂志(JAMA)》的通心络治疗急性心肌梗死心肌保护的研究表明，中药化合物在急性心肌梗死的治疗上可发挥独特作用[12]。根据中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南[13]，本文将相关循证依据划分为慢性冠脉综合征、急性冠脉综合征，另外由于冠心病经皮冠状动脉介入手术(PCI)治疗的特殊性，同时涵盖慢性冠脉综合征、急性冠脉综合征患者[14]，因此对 PCI 围手术期单独分类。

2.1 治疗慢性冠脉综合征

一项纳入 395 例稳定型心绞痛气虚血瘀证患者的多中心、随机、双盲、平行对照试验显示，益气活血组患者应用活心丸能有效缓解患者的中医临床症状、改善心电图表现，减少硝酸甘油用量并增加患者 6 min 步行总距离[15]。在一项治疗冠心病合并心力衰竭的双盲随机对照试验中，在西药治疗基础上联合应用益气活血方及其拆方，可提高气虚血瘀型冠心病并发心力衰竭患者的临床症状及证候积分，同时可改善心功能、调节能量代谢及凝血功能，且具有良好的安全性[16]。一项临床综合评价研究显示，依据脑心通胶囊治疗气虚血瘀证冠心病患者心绞痛临床价值综合评价结果，结合国家卫生健康委发布的《药品临床综合评价管理指南(2021 年版试行)》，可直接按程序转化脑心通胶囊联合西药常规疗法治疗气虚血瘀证冠心病心绞痛为基本临床用药管理[17]。临床研究发现，血栓通联合稳心颗粒治疗冠心病心绞痛可改善气虚血瘀症状和心电图表现，减少心绞痛发作次数和持续时间，并降低硝酸甘油的用量[18]。研究发现，在应用阿托伐他汀的基础上加用通心络，可改善老年冠心病患者的临床症状、降低血脂水平、改善心功能并减少心绞痛发作情况，并且不增加药物不良反应[19]。

以上随机对照试验证实，益气活血法可改善慢性冠脉综合征患者的中医临床症状、心电图表现，提高 6 min步行距离和心功能，调节凝血功能、血脂水平，减少心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量。

2.2 治疗急性冠脉综合征

通心络治疗急性心肌梗死心肌保护的研究，共纳入 3 797 例 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者，涉及全国 124 家医院，结果表明通心络可显著降低了 36%的30 天主要不良心脑血管事件(包括心血管死亡、再次心肌梗死、紧急冠脉血运重建和脑卒中)风险，降低了 30%的心血管死亡风险；研究 1 年时通心络持续降低了 36%的不良心脑血管事件发生风险，降低了 27%的心血管死亡风险[12]。一项心肌梗死患者终点事件回顾性队列研究证实，益气活血组患者心源性死亡、心源性休克率明显低于对照组，同时，益气活血组急性心力衰竭、再梗死和卒中复合终点、心绞痛再住院率均显著低于对照组[20]。一项涉及 621 例急性冠脉综合征患者的多中心随机对照试验显示，常规治疗加益气活血方药组主要终点及次要终点发生率均低于常规治疗组[21]。在养心通脉合剂治疗冠心病不稳定型心绞痛的疗效观察中，发现养心通脉合剂在缓解心绞痛发作、改善心电图及临床症状、减少硝酸酯类药物用量等方面均优于对照组，表明其对冠心病不稳定型心绞痛血管内皮损伤有较好的保护作用[22]。

上述队列研究、随机对照试验中，中医药可降低急性冠脉综合征患者主要终点事件发生率，包括心源性死亡、心源性休克、急性心力衰竭、再梗死和卒中复合终点，缓解心绞痛发作、改善心电图及临床症状、减少硝酸甘油用量并减少患者再住院率，这再次证实依据气虚血瘀病机理论治疗冠心病的可行性。

2.3 应用于 PCI 围手术期

一项气虚血瘀型冠心病 PCI 术后患者前瞻性随机对照试验发现中，观察组肾小球滤过率明显高于对照组，提示黄芪丹参合剂可保护气虚血瘀型冠心病患者应用造影剂后的肾脏功能，预防造影剂肾病的发生[23]。一项 PCI 术后的临床研究发现，冠心汤可通过减轻心肌缺血、调节血脂代谢、减轻炎症反应等途径有效改善存在 PCI 后残余病变的气虚血瘀型心绞痛患者的临床症状[24]。相关荟萃分析表明，虽然最佳干预时间点和推荐方案仍有争议，但益气活血注射液联合西药治疗急性冠脉综合征 PCI 围手术期患者普遍存在潜在优势[25]。在老年冠心病 PCI 术后患者中，益气活血化瘀方可能通过调整 NO 及内皮素 -1 水平，改善冠状动脉血流[26]。

以上研究证实，在冠心病 PCI 术后患者中，益气活血法可改善患者生活质量、中医证候积分，降低心绞痛复发率及血肌酐、尿素氮、血清胱抑素 C、β2 微球蛋白水平，提高肾小球滤过率，保护肾脏功能并预防造影剂肾病的发生。

3 益气活血法治疗冠心病的作用机制——深化中医药内涵、指导临床应用的生物学机制证据环

益气活血法是以冠心病气虚血瘀病机为基础的具体应用和基本治法，临床效果显著，益气活血方药的作用机制研究可反映冠心病中医病机理论的深层次内涵。益气活血方药可能通过抗动脉粥样硬化及炎症反应、改善心肌代谢、抗心肌细胞凋亡、抗血小板和抗血栓、促进血管再生等机制发挥作用。

3.1 抗动脉粥样硬化及炎症反应

炎症反应参与动脉硬化发生发展的各个阶段，尤其在冠状动脉粥样硬化起始、斑块破裂和冠状动脉痉挛这三个病理过程中发挥重要作用，各种原因导致的炎症标志物增加，是冠心病的独立危险因素[27]。益气活血方药可调节 DNA 异常低甲基化，降低血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、肿瘤坏死因子 -α(TNF -α)以及白介素 -6(IL -6)的表达[28]，显著抑制血栓形成前因子、纤溶酶原激活物抑制剂 -1 和组织因子(TF)的产生，同时上调 kruppel 样因子 2 的蛋白表达，降低脂多糖刺激后 NF -κB p65 和抑制蛋白的磷酸化[29]，从而发挥抗血栓、抗动脉硬化活性；可上调 IL -35、IL -37 水平，从而改善冠心病气虚血瘀证炎症状态[30-31]。益气活血方药有效成分包括人参皂苷 Rg1、三七皂苷 R1、原儿茶醛、黄芪甲苷 IV 和丹参酚酸 B 等，其中人参皂苷 Rg1、三七皂苷 R1、原儿茶醛的活性成分组合能减少 ApoE -/- 小鼠的动脉粥样硬化面积并降低脂质水平[32]；黄芪甲苷 IV 可调节甘油和饱和脂肪酸生物合成代谢，丹参酚酸 B 可调节精氨酸和脯氨酸的代谢途径，两者的组合可调节柠檬酸循环及丙氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸代谢，两药及组合均能减少动脉壁脂质沉积[33]；丹参酚酸 B 还可抑制内皮细胞、周细胞中转录激活因子和血清中炎症相关因子(应激活化蛋白激酶、NF -κB、IL -6、IL -1β、TNF -α)，抑制氧化型低密度脂蛋白的表达[34]。

3.2 改善心肌代谢

在缺血状态下，心肌细胞代谢会发生一系列变化，其中脂肪酸氧化增加和葡萄糖氧化减少使心肌在缺血状态产生等量三磷酸腺苷的氧耗增加。益气活血方药及有效成分可调节抑癌基因、miRNA -126 的表达，上调血管内皮生长因子[35]，激活高度糖基化 I 型跨膜糖蛋白信号通路和单磷酸腺苷依赖蛋白激酶的磷酸化[36]，增加过氧化物酶体增殖物活化受体共激活因子 -1α蛋白表达[37]，还可通过激活 AMPK 依赖性信号通路减少心肌缺血中的脂质代谢障碍[38]，改善柠檬酸循环、氨基酸代谢[39]和线粒体功能，调节心肌细胞的糖脂代谢，从而发挥抗心肌细胞缺氧损伤的作用，并改善心肌缺血状态下的能量代谢。

3.3 抗细胞凋亡

冠心病的发生发展与多种细胞的异常凋亡密切相关，包括心肌细胞、血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和巨噬细胞等。研究发现，益气活血方药通过多组分、多靶点、多通路的途径发挥心脏保护作用，可能通过调控多种信号通路发挥抗凋亡作用[40]。益气活血药物的有效成分具有改善心肌损伤、减缓细胞凋亡的作用[31]，可能通过调节信号通路[32]，抑制内皮细胞和周细胞中转录激活因子的表达，保护内皮细胞和周细胞免受氧化应激和细胞凋亡[34]。

3.4 抗血小板和抗血栓

斑块破裂、血栓形成是冠心病，特别是慢性冠脉综合征发展到急性冠脉综合征过程中的重要病理机制，而血栓形成到血液发生凝固的过程需要活化的血小板以及激活的凝血因子的参与。益气活血方药及提取物可通过影响突触传递、线粒体功能、离子通道、转录调控等环节，产生抗血小板聚集等作用[41]；另外，可调整

P－选择素及 P－选择素糖蛋白配体－1 的表达[42]，减少血小板白细胞聚集体的形成及胶原、二磷酸腺苷诱导的血小板聚集，延长血栓形成时间，使血栓与血管内皮松散附着，降低血栓素 B2 水平[43]，降低血小板反应活性[44]。

3.5　促进血管再生

促进新生血管生长这一作用机制在冠心病患者的冠脉侧支循环形成中发挥着重要作用。益气活血类中药有助于 miRNA 促进心肌梗死后的血管再生，这可能与增加铜离子水平、调控 miRNA 的表达、抑制蛋白激酶、线粒体内糖酵解的上调和周细胞的迁移等因素相关[45]。益气活血中药可通过增加血管生成相关蛋白、血管内皮生长因子和转化生长因子 β 的含量，上调血管生成素－1、黏附激酶和生长因子受体结合蛋白 7 的表达[46]，提高心肌微血管密度[47]，进而发挥抗心肌缺血的作用[48]。

因此，益气活血方药可通过多种途径发挥治疗冠心病的作用，从代谢、蛋白、基因多个层面提供了中医气虚血瘀病机理论指导下益气活血法治疗冠心病的现代医学证据。

4　益气活血法在冠心病指南/共识中的具体应用——指导临床实践的现代诊疗指南证据环

经过多年中西医和方法学专家的协作努力，心血管疾病中医药诊疗指南/共识的制定工作取得了较大进步。其中涉及冠心病、胸痹心痛的共有 16 部[49]，相关指南/共识概况见表 1。气虚血瘀病机理论是冠心病中医指南/共识的主要内容之一，益气活血法广泛应用于临床。但不同方案之间病机分析、具体方药上却有所差别，且缺乏贯穿冠心病全过程的系统诊治方案。

冠心病稳定型心绞痛的主要证候要素包括血瘀、气虚、阴虚、痰浊、气滞、阳虚、寒凝等，气虚血瘀证的治法是益气活血、补虚止痛，方药选用八珍汤加味[50-51]。不稳定型心绞痛中医临床常见证型包括心血瘀阻、血瘀痰凝、气阴两虚、心肾阳虚、气虚血瘀，其中气虚血瘀证病机为气虚推动无力、血瘀心脉，治法是益气活血、通络止痛，推荐保元汤合桃红四物汤加减治疗[52]。急性心肌梗死患者临床常见证型为气虚血瘀、气滞血瘀、寒凝心脉及正虚阳脱等，其中气虚血瘀证的病机是行血无力、血行不畅，治法为益气活血、祛瘀止痛，推荐保元汤合血府逐瘀汤治疗[53]。PCI 术后主要证型为气虚血瘀、气虚痰瘀互阻等，其中气虚血瘀证的治法为益气活血、化瘀止痛，推荐用保元汤合冠心Ⅱ号方加减治疗[54]。

表 1　冠心病相关指南/共识概况

指南/共识	证型	治法	方药	证据水平	推荐类别	参考文献
冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南	气虚血瘀证	益气活血、补虚止痛	八珍汤加味	C	弱	[50]
			通心络胶囊	B	强	
			脑心通胶囊	B	弱	
			麝香通心滴丸	B	弱	
冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识	气虚血瘀证	益气活血、补虚止痛	八珍汤	–	–	[51]
不稳定型心绞痛中医诊疗专家共识	气虚血瘀证	益气活血、通络止痛	保元汤合桃红四物汤加减	C	弱	[52]
			通心络胶囊	B	强	
			麝香通心滴丸	B	强	
急性心肌梗死中医临床诊疗指南	气虚血瘀证	益气活血、祛瘀止痛	保元汤合血府逐瘀汤	B	强	[53]
冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南	气虚血瘀证	益气活血、化瘀止痛	保元汤合冠心Ⅱ号方加减	–	–	[54]
			通心络胶囊	B	Ⅱa	
			芪参益气滴丸	B	Ⅱa	
			心悦胶囊	B	Ⅱa	

注：证据水平 B，资料来源于单项随机临床试验或多项非随机对照研究；证据水平 C，仅为专家共识意见和（或）小规模研究、回顾性研究、注册研究；推荐类别Ⅱa，有关证据（观点）倾向于有用/有效，应用这些操作或治疗是合理的。－表示文献中未标明。

5 总结

益气活血是冠心病基本治法之一，本文通过对气虚血瘀病机的历史源流及益气活血治法的现代临床循证依据、作用机制、诊疗指南多个层面进行论证，证实益气活血法的有效性具有证据基础，且相关证据可构成有内在衔接关系的证据链，因此益气活血法是基于中医病机理论的有效治法。但由于本文视角的局限性，冠心病益气活血治疗证据链体系未能充分涵盖相关依据，并且相关证据的深层机制依然需要进一步研究。故而，形成论据充足、逻辑清晰的证据体系，促进证据转化、临床推广，提升冠心病益气活血治法的影响，是冠心病中医诊治体系研究的潜在方向。

参考文献：

[1] 国家心血管中心中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志，2022，37(6)：553－578.

[2] 刘明波，王增武，樊静，等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国心血管病研究，2024，22(7)：577－593.

[3] 倪皓轩，胡晓贞，张海珍，等. 稳定性冠心病病机及中医药治疗研究进展[J]. 中医药导报，2024，30(6)：148－151.

[4] 张婉勤，吕仕超，朱亚萍，等. 冠心病气虚血瘀证的证候学研究现状[J]. 中医杂志，2021，62(12)：1092－1096.

[5] 尚菊菊，刘红旭，李享. 基于指南/共识探讨中医/中西医结合防治冠心病的诊疗进展[J]. 北京中医药，2023，42(9)：939－942.

[6] 梁杨，丁长松. 基于数据挖掘的冠心病辨证用药规律研究[J]. 中草药，2020，51(14)：3742－3746.

[7] 庄震坤，李颖，陈宏昱，等. 基于数据挖掘探究冠心病的证型、证素分布及用药规律[J]. 广州中医药大学学报，2022，39(10)：2219－2225.

[8] 黄湘龙，李霄，杨丰文，等. 1970—2021 年冠心病中医证候特征演变规律文献研究[J]. 中医杂志，2023，64(10)：1058－1063.

[9] 毕颖斐，王贤良，王聪，等. 中医药辨治稳定性冠心病的病、证、症－疗效－用药规律的真实世界研究[J]. 中医杂志，2023，64(7)：702－709.

[10] 朱梅，李运伦，杨传华. 民国以来名老中医治疗冠心病用药规律探析[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(10)：1966－1968.

[11] 曾辉，崔社通，王欣. 刘持年应用益心健脑汤治疗气虚血瘀型老年高血压病临床经验[J]. 中华中医药杂志，2018，33(4)：1388－1390.

[12] YANG Y J, LI X D, CHEN G H, et al. Traditional Chinese medicine compound (Tongxinluo) and clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction: the CTS－AMI randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330(16): 1534－1545.

[13] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南[J]. 中华心血管病杂志，2024，52(6)：589－614.

[14] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志，2016，44(5)：382－400.

[15] 吴宗贵，马丽红，段文慧，等. 活心丸(浓缩丸)治疗冠心病慢性稳定性心绞痛(气虚血瘀证)多中心随机双盲临床研究[J]. 中国中西医结合杂志，2022，42(6)：672－679.

[16] 乔利杰，李彬，彭广操，等. 益气活血方及其拆方治疗冠心病心力衰竭气虚血瘀证的双盲随机对照试验[J]. 中华中医药杂志，2023，38(2)：881－886.

[17] 耿洪娇，谢雁鸣，王志飞. 脑心通胶囊治疗气虚血瘀证脑梗死及冠心病心绞痛的临床综合评价[J]. 中国中药杂志，2021，46(23)：6087－6095.

[18] 付生弟，杜丽辉，许德俊. 血栓通配合稳心颗粒治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊，2018，36(4)：1000－1003.

[19] 陈泽江，黄修献，萧少武. 通心络胶囊联合阿托伐他汀治疗对老年冠心病患者血脂水平及心功能的影响[J]. 中国老年学杂志，2023，43(13)：3086－3088.

[20] GAO W L, BI D X, LIU C H, et al. Tonifying Qi and activating blood circulation in terms of traditional Chinese medicine: their effects in patients with myocardial infarction[J]. J Tradit Chin Med, 2018, 38(5): 726－732.

[21] WANG P L, ZHANG L, WANG S L, et al. Long－term follow－up of Chinese herbal medicines combined with conventional treatment in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention: a multicenter randomized controlled trial[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(10): 740－746.

[22] 李运伦. 养心通脉合剂治疗冠心病不稳定型心绞痛血管内皮损伤的临床研究[J]. 中国中医急症，2003，12(5)：394－395.

[23] 陈一坚，江帆，陈宇凯. 黄芪丹参合剂对气虚血瘀型冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后肾脏保护的临床研究[J]. 中华中医药学刊，2021，39(10)：219－222.

[24] 赵欣，王忠良，刘敏，等. 冠心汤治疗气虚血瘀型冠心病介入术后残余病变心绞痛的临床研究[J]. 南京中医药大学学报，2020，36(1)：14－18.

[25] SHI Z F, ZHAO C, HU J Y, et al. The application of traditional Chinese medicine injection on patients with acute coronary syndrome during the perioperative period of percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta－analysis of randomized controlled trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 3834128.

[26] 吴炜，樊丹，朱玉婕，等. 益气活血化瘀方对冠心病老年患者 PCI 术后冠状动脉血流的影响[J]. 中医药学报，2020，48(12)：50－53.

[27] WIRTZ P H, VON K R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(11): 111.

[28] ZHOU Q B, CHEN Y, ZHANG Y, et al. Hypermethylation effects of Yiqihuoxue decoction in diabetic atherosclerosis using genome－wide DNA methylation analyses[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 163－176.

[29] WU H, WANG X, GAO S, et al. Yiqi - Huoxue Granule (YQHX) downregulates prothrombotic factors by modulating KLF2 and NF - κB in HUVECs following LPS stimulation[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 9425183.

[30] 王瑾茜,喻嵘,李薇,等. 基于"心脾同治"理论探讨益气活血方调控冠心病气虚血瘀证大鼠炎症反应的机制[J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(7): 935 - 941.

[31] FANG M, MENG Y Q, DU Z Y, et al. The synergistic mechanism of total Saponins and flavonoids in notoginseng - safflower against myocardial infarction using a comprehensive metabolomics strategy[J]. Molecules, 2022, 27(24): 8860.

[32] ZHANG L, LI Y, MA X, et al. Ginsenoside Rg1 - notoginsenoside R1 - protocatechuic aldehyde reduces atherosclerosis and attenuates low - shear stress - induced vascular endothelial cell dysfunction[J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 588259.

[33] KONG X L, LYU Q, ZHANG Y Q, et al. Effect of astragaloside Ⅳ and salvianolic acid B on antioxidant stress and vascular endothelial protection in the treatment of atherosclerosis based on metabonomics[J]. Chin J Nat Med, 2022, 20(8): 601 - 613.

[34] YANG Y, PEI K, ZHANG Q, et al. Salvianolic acid B ameliorates atherosclerosis via inhibiting YAP/TAZ/JNK signaling pathway in endothelial cells and pericytes[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2020, 1865(10): 158779.

[35] GAO H X, PENG C J, WU L K, et al. Yiqi - Huoxue granule promotes angiogenesis of ischemic myocardium through miR - 126/PI3K/Akt axis in endothelial cells[J]. Phytomedicine, 2021, 92: 153713.

[36] LI F H, GUO S W, WANG C G, et al. Yiqihuoxue decoction protects against post - myocardial infarction injury via activation of cardiomyocytes PGC - 1α expression[J]. BMC Complement Altern Med, 2018, 18(1): 253.

[37] WU J G, CHEN X, GUO S W, et al. Effect of Yiqihuoxue prescription on myocardial energy metabolism after myocardial infarction via cross talk of liver kinase B1 - dependent Notch1 and adenosine 5′ - monophosphate - activated protein kinase[J]. J Tradit Chin Med, 2017, 37(3): 378 - 386.

[38] LI F H, HUANG X L, WANG H, et al. Protective effect of Yi - Qi - Huo - Xue Decoction against ischemic heart disease by regulating cardiac lipid metabolism[J]. Chin J Nat Med, 2020, 18(10): 779 - 792.

[39] LEE J, HA S J, PARK J, et al. Arctium lappa root extract containing L - arginine prevents TNF - α - induced early atherosclerosis in vitro and in vivo[J]. Nutr Res, 2020, 77: 85 - 96.

[40] LI F H, GUO S W, ZHAN T W, et al. Integrating network pharmacology and experimental evidence to decipher the cardioprotective mechanism of Yiqihuoxue decoction in rats after myocardial infarction[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 279: 114062.

[41] 杨秀娟,朱瑞萱,谢冉,等. 活心丸防治气虚血瘀证冠心病分子机制及方义和疗效解析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 205 - 213.

[42] YU M X, XIAO G X, HAN L H, et al. QiShen YiQi and its components attenuate acute thromboembolic stroke and carotid thrombosis by inhibition of CD62P/PSGL - 1 - mediated platelet - leukocyte aggregate formation[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 160: 114323.

[43] WU H, LEI Z, GAO S B, et al. YiqiHuoxue decoction and its ethanol precipitation show anti - platelet and antithrombotic effects by suppressing thromboxane B2 formation[J]. Acta Cardiol Sin, 2019, 35(5): 524 - 533.

[44] 高佳明,郭浩,张业昊,等. 芪龙胶囊对气虚血瘀型缺血性心肌病大鼠心肌纤维化和血液循环的影响[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(5): 1327 - 1335.

[45] ZHANG M X, SONG Y, XU W L, et al. Natural herbal medicine as a treatment strategy for myocardial infarction through the regulation of angiogenesis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 8831750.

[46] ZHANG M X, HUANG X Y, SONG Y, et al. Astragalus propinquus schischkin and Salvia miltiorrhiza bunge promote angiogenesis to treat myocardial ischemia via Ang - 1/Tie - 2/FAK pathway[J]. Front Pharmacol, 2023, 13: 1103557.

[47] WANG L J, WANG L Y, ZHOU X X, et al. Qishen Yiqi Dropping pills ameliorates doxorubicin - induced cardiotoxicity in mice via enhancement of cardiac angiogenesis[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 2435 - 2444.

[48] LI P L, SU W W, YUN S, et al. Toward a scientific understanding of the effectiveness, material basis and prescription compatibility of a Chinese herbal formula Dan - hong injection[J]. Sci Rep, 2017, 7: 46266.

[49] 毛静远,杨颖,王贤良,等. 基于文献的心血管疾病中医药诊疗指南/共识述评[J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 649 - 654.

[50] 中华中医药学会心血管分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880 - 1890.

[51] 王阶,陈光. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2018, 59(5): 447 - 450.

[52] 中医临床诊疗指南制修订项目不稳定型心绞痛项目组. 不稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2022, 63(7): 695 - 700.

[53] 张敏州,丁邦晗,林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4119 - 4127.

[54] 世界中医药联合会心血管病专业委员会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中华中医药学会介入心脏病学会,等. 冠状动脉血运重建术后心绞痛中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(11): 1298 - 1307.

Evidence Chain Construction for Qi – Invigorating and Blood – Activating Therapy in Coronary Heart Disease Based on Evidence – Based Medicine, Biological Mechanisms and Clinical Guidelines

WANG Cong[1], HUAN Jiaming[2], LI Yunlun[1]

(1. *Third Department of Cardiovascular Diseases, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan* 250014, *China*; 2. *Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan* 250355, *China*)

Abstract Based on the current status of traditional Chinese medicine (TCM) diagnosis and treatment for coronary heart disease (CHD), this study explores the evidence system for Qi – invigorating and blood – activating therapy. By classifying and integrating current research from multiple perspectives—including the origin and connotation of pathogenesis, evidence – based support, mechanisms of action, and guideline consensus—several interconnected evidence loops are formed. "Qi deficiency and blood stasis" pathogenesis theory of CHD has a clear historical context and well – defined connotation. Qi – invigorating and blood – activating therapy for CHD is supported by abundant clinical evidence with confirmed efficacy. Qi – invigorating and blood – activating therapy, guided by TCM theory, exerts therapeutic effects on CHD through multiple mechanisms, including anti – atherosclerosis, anti – inflammatory effects, improvement of myocardial metabolism, inhibition of cardiomyocyte apoptosis, antiplatelet and antithrombotic effects, and promotion of angiogenesis. Qi – invigorating and blood – activating therapy encompasses multiple representative prescriptions and is recommended by CHD guidelines and consensus. By integrating multi – level evidence, this study aims to refine the evidence chain for Qi – invigorating and blood – activating therapy in CHD, facilitating evidence translation and clinical promotion.

Key words Coronary heart disease; Qi – invigorating and blood – activating; Evidence – based medicine; Biological mechanisms; Clinical guidelines; Evidence chain